



## COMENTÁRIO EDITORIAL

# O meu doente não pode, não quer ou não cumpre a anticoagulação oral. Cruzo os dedos ou cruzo o septo?



## My patient cannot, will not or does not comply with oral anticoagulation. Do I cross my fingers or cross the septum?

Rui Campante Teles <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Santa Cruz, Unidade de Intervenção Cardiovascular, Carnaxide, Portugal

<sup>b</sup> Nona Medical School, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Lisboa, Portugal

Disponível na Internet a 18 de abril de 2021

A fibrilhação auricular (FA) é uma doença prevalente que atinge até 3% da população e despende 1 a 3% dos cuidados de saúde devido aos acidentes vasculares cerebrais (AVC), morte súbita, insuficiência cardíaca, hospitalizações não planeadas e outras complicações<sup>1-3</sup>.

Uma vez diagnosticada, requer um tratamento multidisciplinar e multifacetado: gestão aguda, tratamento das patologias subjacentes e concomitantes, controlo da frequência, controlo do ritmo e a prevenção da complicação mais temida, o AVC. A predisposição à estase na aurícula esquerda e no apêndice auricular esquerdo (AAE) pela FA «não valvular» foi reportada em 1996 e embora a anticoagulação oral – com antagonistas da vitamina K e anticoagulantes orais diretos (DOACs) – tenha reduzido significativamente o risco de acidente vascular cerebral (AVC), até 40% dos doentes não estão tratados devido à intolerância a episódios de hemorragia ou outras contra-indicações<sup>1,4,5</sup>.

A OAAE visa a bloquear, completa e mecanicamente, a origem anatómica de, aproximadamente, 90% dos trombos que estão na origem dos AVC. Os dois estudos principais, PROTECT AF e PREVAIL, avaliaram a eficácia da técnica, em comparação com varfarina, e demonstraram que o OAAE não é inferior na prevenção de AVC isquémico e é supe-

rior na prevenção de mortalidade cardiovascular e por todas as causas<sup>2,5,6</sup>. Porém, os ensaios clínicos aleatorizados foram limitados a um único dispositivo e não incluíram doentes intolerantes à anticoagulação. Esta técnica percutânea, tal como a ablação da FA, não foi sufragada devidamente por estudos aleatorizados com o comparador padrão atual, os DOACs, em termos de eventos cardiovasculares *major*. Há, naturalmente, grandes estudos observacionais disponíveis que sugerem a redução no risco de AVC comparativamente com a estimativa de risco por pontuações como o CHA2DS2-VASc, incluindo muitas vezes doentes que receberam apenas fármacos antiplaquetários ou nem sequer cumpriram antiagregação ou anticoagulação após o procedimento<sup>6</sup>. Por outro lado, a presença de *leaks* peridispositivo não evidencia associação com eventos tromboembólicos subsequentes, apesar de se tratar em estudos com seguimentos curtos e diversos regimens antitrombóticos (antiplaquetários, anticoagulantes ou uma combinação de ambos): quer o maior ensaio sistemático com 455 indivíduos, o PROTECT AF, quer o registo multicêntrico Amplatzer Cardiac Plug (ACP) com 339 doentes, evidenciaram números totais de episódios isquémicos reduzidos, respetivamente, de 16 e 7 eventos<sup>5,7</sup>.

O estudo de Luís Paiva et al. é muito pertinente e atual, pretendendo determinar se o risco-benefício da prevenção cerebrovascular com a OAAE é favorável comparativamente com os DOAC, num seguimento médio de 17 meses<sup>8</sup>. Trata-se

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [rcteles@outlook.com](mailto:rcteles@outlook.com)

de um estudo observacional, unicêntrico, prospectivo, que avalia 302 doentes com FA não valvular e elevado risco de AVC, refletindo a experiência de um centro de referência de 2015 a 2017. Após exclusão adequada de 62 indivíduos, conclui que a OAAE em 91 casos foi não inferior na prevenção do objetivo primário composto por morte, AVC e hemorragia *major*, comparativamente com 149 doentes em tratamento médico com DOAC, diferindo dos grandes estudos observacionais disponíveis porque há uma tendência de redução no risco de AVC, com um benefício semelhante em doentes que receberam apenas fármacos antiplaquetários ou até nenhuma antiagregação nem anticoagulação pós-procedimento.

Este trabalho é meritório porque: a) ilustra a competência e diferenciação de um prestigiado grupo nacional com elevada experiência na área e taxas de sucesso do procedimento de 96,3%, recorrendo a uma experiência singular de orientação por ecocardiografia intracardíaca (ICE) ou transesofágica (ETE)<sup>9</sup>; b) tem a particularidade de reunir duas casuísticas distintas com risco elevado de AVC: a da prevenção primária e secundária da OAAE com a da prevenção secundária de um serviço de neurologia, o que se reflete naturalmente em perfis algo díspares dos doentes, mas não sistematicamente favoráveis ao grupo da intervenção; c) utiliza diversos dispositivos do mundo real, selecionados individualmente pelo operador, tais como o ACP/Amulet™ e Watchman™; d) retrata regimes contemporâneos e reais de anticoagulação e antiagregação pós-OAAE, incluindo a suspensão total destes fármacos após os seis meses em um quinto dos doentes; e) observa que o risco de mortalidade com os DOACS é maior inicialmente, enquanto o associado aos procedimentos percutâneos se «distribui» ao longo da sobrevida; f) reporta um risco hemorrágico fatal real, com um total de dois óbitos por hemorragias graves, fora as restantes.

Há aspetos metodológicos que estão assinalados pelos autores. Além dos vieses intangíveis, a potência estatística – aproximada e nem sempre consensual – foi estimada em 51% (ie, indicando uma possibilidade de 49% de não encontrar uma diferença estatisticamente significativa, para uma probabilidade de um erro tipo I de 5% (ie, encontrar uma diferença que não existe), mas tal não colide com as conclusões.

É importante perspetivar que, apesar do progresso, a prevenção do AVC, com a OAAE e em geral no contexto a FA não valvular, apresenta diversos desafios:

As pontuações de risco CHA2DS2-VASc e HAS-BLED, preconizadas pelas recomendações, são úteis enquanto ferramentas, mas apresentam limitações e, na melhor das hipóteses, são apenas modestamente robustas na previsão do risco individual de AVC<sup>3</sup>.

Os indivíduos com maior benefício potencial – os verdadeiramente intolerantes à anticoagulação crónica – têm sido excluídos dos estudos, apesar do uso crescente do procedimento nestes casos. Por exemplo, numa meta-análise recente de 12 estudos (sete observacionais retrospectivos e cinco estudos observacionais prospectivos) em indivíduos com a história de hemorragia intracraniana (HIC) concluiu-se que a OAAE pode ser potencialmente eficaz e relativamente segura, após decisão partilhada com cada doente<sup>5,6</sup>.

A presença de trombos no AAE nos exames de rastreio, que não respondem à terapêutica, constituiu também

critério de exclusão nos principais estudos e representa uma preocupação pelo maior risco de complicações. Desconhece-se o impacto dos filtros de proteção embólica neste contexto, mas há casos reportados de implantação bem-sucedida, com técnicas adaptadas e dispositivos selecionados<sup>10</sup>.

O AAE apresenta grande variabilidade anatómica no que diz respeito à forma, ao volume, ao comprimento e à largura, o que justifica alguma diversidade de dispositivos. Aliás, a própria fibrose desta estrutura pode ter impacto prognóstico<sup>5</sup>.

A maior acessibilidade da técnica com a emergência de ICE tridimensional será suscetível de promover o procedimento da OAAE<sup>5,11</sup>.

Em conclusão, o estudo de Luis Paiva et al. é original e significativo porque descreve o perfil real de uma população de doentes portugueses portadores de FA não valvular, com risco acrescido de AVC, sugerindo a segurança e eficácia comparativa da terapêutica percutânea de encerramento do AAE face aos DOACs, num prazo de seguimento médio. O uso da OAAE tem sido sustentado pela necessidade eminente de alternativas terapêuticas à anticoagulação oral crónica, mas é necessário ir mais além com estudos aleatorizados, possivelmente da iniciativa do investigador ou por sociedades científicas, para avaliar o impacto prognóstico desta terapêutica. É este o (nosso) desafio.

## Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

## Bibliografia

1. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. *Lancet*. 2017;390(10105):1873–87.
2. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *Circulation*. 2019;140:e125–51.
3. Ding WY, Harrison S, Gupta D, Lip GYH, Lane DA. Stroke and bleeding risk assessments in patients with atrial fibrillation: concepts and controversies. *Front Med*. 2020;7(February).
4. Nishimura M, Sab S, Reeves RR, Hsu JC. Percutaneous left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation patients with a contraindication to oral anticoagulation: A focused review. *Europace*. 2018;20:1412–9.
5. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - An update. *EuroIntervention*. 2020;15:1133–80.
6. Ajmal M, Sipra QUAR, Pecci C, Iqbal N, Rathore S. Feasibility of left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients with a history of intracranial bleeding: a systematic review of observational studies. *J Interv Cardiol*. 2020;2020.
7. Alkhouli M. Management of peridevice leak after LAAO: Coils, plugs occluders, or better understanding of the problem? *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2020;13:320–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.051>.
8. Paiva L, Coelho J, Barra S, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation after cardioembolic stroke versus primary and

- secondary stroke prevention patients submitted to left atrial appendage closure. *Rev Port Cardiol*. 2021;40, ???-???
9. Reis L, Paiva L, Costa M, Silva J, Teixeira R, Botelho A, et al. Registry of left atrial appendage closure and initial experience with intracardiac echocardiography. *Rev Port Cardiol (English Ed.)*. 2018;37:763–72.
  10. Sharma SP, Cheng J, Turagam MK, Gopinathannair R, Horton R, Lam Y, yin, et al. Feasibility of Left Atrial Appendage Occlusion in Left Atrial Appendage Thrombus: A Systematic Review. *JACC Clin Electrophysiol [Internet]*. 2020;6:414–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.017>.
  11. Feldman T, Nazari J. Intra-cardiac echo for left atrial appendage occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:362–3.